

エンクラッセ 62.5 μ g エリプタ 7 吸入用
エンクラッセ 62.5 μ g エリプタ 30 吸入用
に係る医薬品リスク管理計画書

本資料に記載された情報に係る権利及び内容についての責任はグラクソ・スミスクライン株式会社にあります。当該製品の適正使用に利用する以外の営利目的に本資料を利用することはできません。

グラクソ・スミスクライン株式会社

エンクラッセ 62.5 μg エリプタ 7 吸入用 / エンクラッセ 62.5 μg エリプタ 30 吸入用
に係る医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

| | | | |
|--------|---|---------|-------------------|
| 販売名 | ①エンクラッセ62.5 μg エリプタ7 吸入用 ②エンクラッセ62.5 μg エリプタ30 吸入用 | 有効成分 | ①②ウメクリジニウム 臭化物 |
| 製造販売業者 | グラクソ・スミスクライン株式会社 | 薬効分類 | 87225 |
| 提出年月 | | 平成27年4月 | |

| 1.1. 安全性検討事項 | | | | | |
|------------------------------|----|-------------|---|-----------|---|
| 【重要な特定されたリスク】 | 頁 | 【重要な潜在的リスク】 | 頁 | 【重要な不足情報】 | 頁 |
| 心血管系事象 | 3 | 該当なし | | 該当なし | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| 1.2. 有効性に関する検討事項 | | | | | |
| 使用実態下における有効性 | 4頁 | | | | |

↓上記に基づく安全性監視のための活動

| 2. 医薬品安全性監視計画の概要 | 頁 |
|--|---|
| 通常の医薬品安全性監視活動 | |
| 副作用、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討（及び実行） | 5 |
| 追加の医薬品安全性監視活動 | |
| 使用成績調査 | 5 |
| | |
| 3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要 | 頁 |
| 使用成績調査 | 7 |

↓上記に基づくリスク最小化のための活動

| 4. リスク最小化計画の概要 | 頁 |
|---|---|
| 通常のリスク最小化活動 | |
| 添付文書及び患者向け医薬品ガイドによる情報提供 | 8 |
| 追加のリスク最小化活動 | |
| なし | |
| | |

各項目の内容は RMP の本文でご確認下さい。

(別紙様式)

医薬品リスク管理計画書

平成 27 年 4 月 28 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 殿

住所：東京都渋谷区千駄ヶ谷 4 丁目 6 番 15 号
氏名：グラクソ・スミスクライン株式会社
代表取締役社長 フィリップ・フォシェ 印

標記について次のとおり提出します。

| 品目の概要 | | | |
|--------|--|------|--|
| 承認年月日 | 2015 年 3 月 26 日 | 薬効分類 | 87225 |
| 再審査期間 | 7 年 4 ヶ月 | 承認番号 | ①22700AMX00633000 ②22700AMX00634000 |
| 国際誕生日 | 2014 年 4 月 17 日 | | |
| 販売名 | ①エンクラッセ 62.5 µg エリプタ 7 吸入用 ②エンクラッセ 62.5 µg エリプタ 30 吸入用 | | |
| 有効成分 | ①②ウメクリジニウム臭化物 | | |
| 含量及び剤型 | 1 ブリスターあたりウメクリジニウム臭化物 74.2 µg (ウメクリジニウムとして 62.5 µg) を含有するブリスターを 7 個 (7 吸入用) 又は 30 個 (30 吸入用) 有するブリスターストリップが装てんされる。 | | |
| 用法及び用量 | 通常、成人にはエンクラッセ 62.5 µg エリプタ 1 吸入 (ウメクリジニウムとして 62.5 µg) を 1 日 1 回吸入投与する。 | | |
| 効能又は効果 | 慢性閉塞性肺疾患 (慢性気管支炎・肺気腫) の気道閉塞性障害に基づく諸症状の緩解 | | |
| 承認条件 | 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。 | | |

| |
|------------------|
| 変更の履歴 |
| 前回提出日 該当なし |
| 変更内容の概要： 該当なし |
| 変更理由： 該当なし |

1. 医薬品リスク管理計画の概要

1.1. 安全性検討事項

| 重要な特定されたリスク | |
|---|--|
| 心血管系事象 | |
| 重要な特定されたリスクとした理由： | |
| 長時間作用性ムスカリン受容体拮抗薬（以下 LAMA とする）に分類される薬剤は、その薬理作用から心血管系事象を主とする心臓障害の発現リスクとの関連性が認められている。 | |
| 慢性閉塞性肺疾患（以下 COPD とする）を対象とした本剤（以下 UMEC とする）並びに本剤とビランテロールトリフェニル酢酸塩（以下 VI とする）の配合剤（以下 UMEC/VI とする）の国内外の第 III 相臨床試験において、プラセボ群と比べて、UMEC 群で不整脈に関連する事象（心房細動、期外収縮、洞性頻脈、上室性期外収縮、上室性頻脈、心室性期外収縮等）の発現頻度が高かった。 | |
| さらに、COPD 患者は高齢で喫煙歴が長い患者が多く、結果として心血管系事象の発現リスクがあることから、この患者集団への LAMA の使用には留意が必要であるため、心血管系事象を重要な特定されたリスクとした。 | |
| 医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： | |
| 【内容】 | |
| • 通常の医薬品安全性監視活動 | |
| • 追加の医薬品安全性監視活動 | |
| 1. 使用成績調査 | |
| 【選択理由】 | |
| 使用実態下において継続して情報収集を行い、心血管系事象の発現率、重篤性及び転帰について詳細情報を収集し、危険因子等を分析する。 | |
| リスク最小化活動の内容及びその選択理由： | |
| 【内容】 | |
| • 通常のリスク最小化活動 | |
| 1. 添付文書の「慎重投与」、「重大な副作用」及び「その他の副作用」の項への記載 | |
| 2. 患者向け医薬品ガイドの作成及び配布 | |
| 【選択理由】 | |
| 医療関係者及び患者に対し確実に情報提供を行い、心血管系事象に関する理解を促すため。 | |
| 重要な潜在的リスク | |
| 該当なし | |

| |
|---------|
| 重要な不足情報 |
|---------|

| |
|------|
| 該当なし |
|------|

1.2. 有効性に関する検討事項

| |
|--------------|
| 使用実態下における有効性 |
|--------------|

| |
|-------------------|
| 有効性に関する検討事項とした理由： |
|-------------------|

| |
|--|
| 日本人の COPD 患者を対象とした臨床試験の症例数が限られていることから、使用実態下における有効性に関する情報収集を行うため。 |
|--|

| |
|------------------|
| 有効性に関する調査・試験の名称： |
|------------------|

| |
|--------|
| 使用成績調査 |
|--------|

| |
|----------------------------|
| 調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由： |
|----------------------------|

| |
|--|
| 使用実態下の有効性の検討を目的とし、安全性に関する評価を行うとともに、有効性に関する情報も収集する。 |
|--|

2. 医薬品安全性監視計画の概要

| | |
|---|--|
| 通常の医薬品安全性監視活動 | |
| 通常の医薬品安全性監視活動の概要： 副作用、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討（及び実行） | |
| 追加の医薬品安全性監視活動 | |
| 使用成績調査 | |
| <p>【安全性検討事項】 心血管系事象</p> <p>【目的】 使用実態下における安全性及び有効性に関する情報収集</p> <p>【実施計画案】 実施期間：2015年11月～2019年1月 登録期間：2015年11月～2017年10月 目標症例数：1,000例（登録） 実施方法：中央登録方式にて実施する。観察期間は1年間。 重点調査事項：心血管系事象、尿閉、眼関連事象、胆嚢障害、腸閉塞、抗コリン作用、下気道感染及び肺炎</p> <p>【実施計画の根拠】 日本人 COPD 患者を対象とした臨床試験（131例）において、本剤の重要な特定されたリスクである「心血管系事象」に関連する副作用は4%[5/131例]（上室性頻脈2例（2%）、狭心症、動悸、洞性頻脈各1例（0.76%））であった。 心血管系事象について閾値となる発現率を4%とすると、仮に真のリスクが閾値の2倍以上存在した場合に閾値4%に対する検出力が80%以上となるよう推定精度を担保した上で製造販売後調査における発現率を確認するためには305例の安全性解析対象症例が必要となることから、1,000例の使用成績調査において検討が可能であると考ええる。</p> <p>【節目となる予定の時期及びその根拠】</p> <ul style="list-style-type: none"> 安全性定期報告時：安全性情報について包括的な検討を行うため。 再審査申請時：回収された全ての調査票の固定データより得られた集計解析結果に基づき最終報告書を作成・提出する。 <p>【当該医薬品安全性監視活動の結果に基づいて実施される可能性のある追加の措置及びその開始の決定基準】 節目となる時期に、以下の内容を含めた、医薬品リスク管理計画書の見直しを行う。</p> <ul style="list-style-type: none"> 心血管系事象、尿閉、眼関連事象、胆嚢障害、腸閉塞、抗コリン作用、下気道感染及び肺炎について、本剤の副作用としての発現割合、発現時期が明確になった場合には、添付文書や資材の改訂要否を検討する。 | |

| | |
|--|---|
| | <ul style="list-style-type: none">• 新たな安全性検討事項の有無も含めて、本調査の計画内容の変更要否について検討を行う。• 新たな安全性検討事項に対する、リスク最小化策の策定要否について検討を行う。 |
|--|---|

3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

| | |
|--------|---------------------------------|
| 使用成績調査 | |
| | 「2. 医薬品安全性監視計画の概要」の項の使用成績調査を参照。 |

4. リスク最小化活動の概要

| |
|-------------------------|
| 通常のリスク最小化活動 |
| 添付文書及び患者向け医薬品ガイドによる情報提供 |
| 追加のリスク最小化活動 |
| なし |

5. 医薬品安全性監視計画、有効性に関する調査・試験の計画及びリスク最小化活動の一覧

5.1. 医薬品安全性監視計画の一覧

| 通常の医薬品安全性監視活動 | | | | |
|--|----------------|----------------------|-----------------|-----------|
| 副作用、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討（及び実行） | | | | |
| 追加の医薬品安全性監視活動 | | | | |
| 追加の医薬品安全性監視活動の名称 | 節目となる症例数／目標症例数 | 節目となる予定の時期 | 実施状況 | 報告書の作成予定日 |
| 使用成績調査 | 1,000 例 | ・安全性定期報告時 ・再審査申請時 | 販売開始 6 ヶ月後に開始予定 | ・再審査申請時 |

5.2. 有効性に関する調査・試験の計画の一覧

| 有効性に関する調査・試験の名称 | 節目となる症例数／目標症例数 | 節目となる予定の時期 | 実施状況 | 報告書の作成予定日 |
|-----------------|----------------|----------------------|-----------------|-----------|
| 使用成績調査 | 1,000 例 | ・安全性定期報告時 ・再審査申請時 | 販売開始 6 ヶ月後に開始予定 | ・再審査申請時 |

5.3. リスク最小化活動の一覧

| 通常のリスク最小化活動 | | |
|-------------------------|------------|------|
| 添付文書及び患者向け医薬品ガイドによる情報提供 | | |
| 追加のリスク最小化活動 | | |
| 追加のリスク最小化活動の名称 | 節目となる予定の時期 | 実施状況 |
| なし | なし | なし |